



KARYA TULIS AKHIR

EFEKTIVITAS POTENSI EKSTRAK UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus L*) TERHADAP APOPTOSIS DINI PADA *CELL LINE* HL-60

ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA

Oleh:

TRIAINI FADJRIN JULIANA

201510330311161

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

2019

HASIL PENELITIAN

Efektivitas Potensi Ekstrak Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus L*)

Terhadap Apoptosis Dini pada *Cell Line* HL-60 Acute Myeloblastic Leukemia

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan kepada
Universitas Muhammadiyah Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan
dalam Menyelesaikan Program Sarjana
Fakultas Kedokteran



Oleh:
Triaini Fadjrin Juliana
201510330311161

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2019

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah Disetujui Sebagai Hasil Penelitian Untuk Memenuhi Persyaratan
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

Pembimbing I



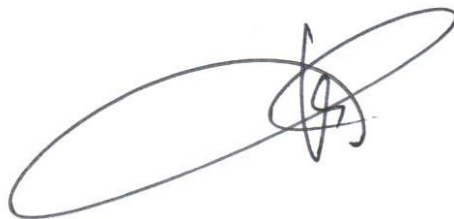
dr. Desy Andari, M.Biomed

Pembimbing II



Dr. dr. Fathiyah Safithri, M.Kes

Mengetahui,
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
Dekan



Dr. dr. Meddy Setiawan Sp. PD

PERNYATAAN ORISINALITAS

Karya tulis akhir ini adalah karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Triaini Fadjrini Juliana

NIM : 201510330311161



Malang, 15 April 2019

Triaini Fadjrini Juliana

LEMBAR PENGUJIAN

Karya Tulis Akhir oleh Triaini Fadjrin Juliana ini
Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji
Pada Tanggal 15 April 2019

Tim Penguji


dr. Desy Andari, M.Biomed

,Ketua


Dr. dr. Fathiyah Safithri, M.Kes

,Anggota


Prof. Dr. dr. Djoni Djunaedi, Sp.PD-KPTI

,Anggota

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim. Alhamdulillahirabbil'alamin, Puji syukur kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang dan atas karunia-Nya telah memberikan rahmat, karunia kesehatan, kesabaran dan lindungan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW, keluarga serta para sahabatnya yang telah berjasa membawa syiar dakwah islam.

Penelitian tugas akhir ini berjudul “Efektivitas Potensi Ekstrak Umbi Rumput Teki (*Cyperus Rotundus L*) Terhadap Apoptosis Dini pada *Cell Line* HL-60 *Acute Myeloblastic Leukemia*”. Tugas akhir ini diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tidak ada sesuatu yang sempurna di dunia ini sehingga penulis sangat mengharapkan masukan dari berbagai pihak. Semoga tugas akhir ini sebagai suatu karya tulis ilmiah dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Malang, 15 April 2019

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Dr. dr. Meddy Setiawan, Sp. PD selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas bimbingannya selama di FK UMM.
2. dr. Moch Ma'roef, Sp. OG selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
3. dr. Sri Adilla Nurainiwati, Sp. KK selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
4. dr. Indra Setiawan, Sp. THT-KL selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
5. dr. Desy Andari, M.Biomed, selaku pembimbing pertama, atas bimbingan, kesabaran dan semangatnya dalam penyusunan tugas akhir ini sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
6. Dr.dr. Fathiyah Safithri, M.Kes, selaku pembimbing kedua, atas bimbingan, kesabaran dan semangatnya dalam penyusunan tugas akhir ini sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
7. Prof. Dr. dr. Djoni Djunaedi, Sp,PD-KPTI, selaku penguji atas bimbingan motivasi dan kesabarannya.
8. Kedua orang tua tercinta Mama Dr.dr.Sulistyo Mulyo Agustini, Sp.PK dan Papa Yoyok Abdul Hamid terima kasih atas doa, motivasi, kesabaran dan dukungannya selama ini.
9. Kakak Rachmawati Virliani dan Hani Rahmantyo Akbar, beserta kedua ipar Mas Faisal dan Mbak Firda Audina, serta keponakan Shabrina Alifa Madina

terima kasih atas doa, dukungan serta kesabaran kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

10. Keluarga Besar Alm. Eyang Soedjoko (Sepanjang) yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, serta doa selama ini.
11. Staff Laboratorium Biomedik, Mbak Patmawati, Pak Joko, Mas Nyono, Mas Miftah, Pak kus, yang telah membantu dan memotivasi penulis dalam penyelesaian tugas akhir ini.
12. Staff Tata Usaha, Ibu Endah, Mbak Nuke, Mbak Citra, Mas Joko, Mas Didit, Mas Burhan, Pak Heri, yang telah membantu administrasi penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
13. Asdos Patologi Klinik 2015 dan 2016 yang telah banyak memberikan dukungan serta bantuan kepada penulis
14. Keluarga Pengabd Biomed yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan tugas akhir ini
15. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang angkatan 2015 (Metacarpal'15) yang menjadi teman seperjuangan, keluarga selama menempuh pendidikan ini
16. Adni, Dinsa, Salma, Thalia, Rova, Ghea, Rasyid, Ilham, Adit, Faiq, yang telah banyak memberikan dukungan, bantuan dan selalu mendampingi penulis
17. Teman-teman serta keluarga besar Bhawikarsu terutama Ikasmariagitma'14 dan "Savior" yang telah banyak memberikan doa, dukungan kepada penulis.
18. Sahabat-sahabat penulis, Intan, Nayus, Acha, Rika, Mumtaza, Averusy, Almira, Uyun, yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis.

19. Sahabat Gizi, Mega, Ade, Norna, Lintang, Vinna, atas pengalaman, dukungan, serta bantuan selama proses pendidikan dan penyelesaian tugas akhir ini.
20. Semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan karya tulis ini, juga mendoakan demi suksesnya karya tulis ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PENGUJI.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GRAFIK.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik.....	5
1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6

2.1 <i>Acute Myeloid Leukemia</i>	6
2.1.1 Epidemiologi	6
2.1.2 Etiologi	7
2.1.3 Klasifikasi	10
2.1.4 Patofisiologi	13
2.1.5 Klinis	15
2.1.6 Manajemen Tatalaksana	15
2.2 Hematopoiesis	19
2.3 Kematian Sel	22
2.3.1 Autofagi	25
2.3.2 Apoptosis	26
2.3.3 Nekrosis	31
2.3.4 Pyroptosis	31
2.4 <i>Cell Line</i> HL-60	32
2.5 <i>Flowcytometry</i>	33
2.6 Rumpuk Teki (<i>Cyperus Rottundus L.</i>)	36
2.6.1 Morfologi dan Taksonomi	37
2.6.2 Kandungan dan Manfaat	38
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	43
3.1 Kerangka Konsep	43
3.2 Hipotesis	46
BAB 4 METODE PENELITIAN	47
4.1 Rancangan Penelitian	47
4.2 Lokasi dan Waktu	47
4.3 Populasi dan Sampel	47
4.3.1 Populasi dan Sampel	47

4.3.2 Besar Sampel.....	47
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	48
4.4.1 Variabel Bebas	48
4.4.2 Variabel Terikat.....	48
4.4.3 Definisi Operasional.....	48
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	49
4.5.1 Alat	49
4.5.2 Bahan.....	51
4.6 Alur Penelitian.....	52
4.7 Prosedur Penelitian.....	52
4.7.1 Pembiakan <i>Cell line</i> Leukemia HL-60.....	52
4.7.2 Ekstraksi Umbi Rumpuk Teki.....	53
4.7.3 Pembagian Kelompok <i>Cell Line</i> Leukemia HL-60.....	54
4.7.4 Perlakuan <i>Cell Line</i> Leukemia HL-60	55
4.7.5 Deteksi Apoptosis Dini dengan <i>Flowcytometry</i>	55
4.8 Analisis Data	56
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	57
5.1 Hasil Penelitian	57
5.2 Analisis Data	59
5.2.1 <i>One Way</i> ANOVA.....	59
5.2.2 <i>Post Hoc</i> Bonferroni.....	59
5.2.3 Uji Regresi Linier.....	60
BAB 6 PEMBAHASAN	63
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	72
7.1 Kesimpulan.....	72
7.2. Saran.....	72

DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	81



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Proses Hematopoiesis.....	21
Gambar 2.2 Kerangka Teori Kematian Sel Terprogram	24
Gambar 2.3 Proses Apoptosis (Apoptosis dini & lambat)	28
Gambar 2.4 contoh hasil analisis metode <i>Flowcytometry</i>	36
Gambar 2.5 Morfologi <i>Cyperus Rottundus L</i>	38
Gambar 2.6 Komponen Aktif dalam <i>Cyperus Rottundus L</i>	41
Gambar 5.1 Hasil Pengamatan Apoptosis Dini menggunakan <i>flowcytometry</i>	57
Gambar 5.2 Grafik Uji Regresi Linier	61



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Daftar obat terapi target pada AML	18
Tabel 5.1 Hasil Analisis <i>One Way</i> ANOVA	59
Tabel 5.2 Hasil Analisis <i>Post Hoc</i> Bonferonni	59
Tabel 5.3 Uji Regresi Linier	59



DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Tabel 5.1 Data Hasil Penelitian pada Semua Kelompok	58



DAFTAR SINGKATAN

AFB1	: <i>Aflatoxin B1</i>
ALL	: <i>Acute Lymphoblast Leukemia</i>
AML	: <i>Acute Myeloblast Leukemia</i>
APAF-1	: <i>Apoptotic Protease Activating Factor-1</i>
APC/C	: <i>Anaphase-Promoting Complex/Cyclosome</i>
APL	: <i>Acute Promyelotic Leukemia</i>
ATRA	: <i>All-Trans Retinoic Acid</i>
Cdks	: <i>Cyclin-dependent protein kinases</i>
CFU-Baso	: <i>Colony Forming Unit Basophil</i>
CFU-Eo	: <i>Colony Forming Unit Eosinophil</i>
CFU-GEMM	: <i>Colony Forming Unit Granulocyte, Erythrocyte, Monocyte, Megakaryocyte.</i>
CFU-GM	: <i>Colony Forming Unit Granulocyte Monocyte</i>
CFU-S	: <i>Colony Forming Unit Spleen</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DMSO	: <i>Dimethyl sulfoxide</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	: <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl</i>
ET	: <i>Essential Thrombocytopenia</i>
FCM	: <i>Flowcytometry</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
GMP	: <i>Granulocyte/Monocyte Precursors</i>

HSCs	: <i>Hematopoietic Stem Cell</i>
IAP	: <i>Inhibitor of Apoptosis</i>
IC-Dose	: <i>Inhibitory Concentrate dose</i>
IL-3	: <i>Interleukin-3</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
MDS	: <i>Myelodysplastic syndrome</i>
MEP	: <i>Megakaryocyte/Erythroid Precursors</i>
MPO	: <i>Mieloperoksidase</i>
MTT-Assay	: <i>Microculture Tetrazolium Salt Assay</i>
NEC	: <i>Non-Erythroid cell</i>
NOX	: <i>nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxydase</i>
PI	: <i>propidium iodide</i>
PMF	: <i>Primer Myelofibrosis</i>
PS	: <i>Phosphatidylserine</i>
PTMs	: <i>Postranslational Modifications</i>
PV	: <i>polycythemia vera</i>
RAEB-1	: <i>Refractory anemia with excess blasts-1</i>
RAEB-2	: <i>Refractory anemia with excess blasts-2</i>
RARA	: <i>Retinoic Acid Receptor Alpha</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Agustini, S.M, Utomo, D.H, Rifa'I, M., et al.2017. *An In Silico Approach Towards Wheatgrass Extract-Induced Apoptosis of Human Acute Myeloid Leukemia Cells*. Jurnal Revista Kasmera vol. 45, no.2 September 2017. pp.1-7
- Alberts, B, Johnson A, Lewis J, et al. 2008. *Molecular Biology of The Cell fifth edition*. UK : Garland Science. pp.1053-1129
- Alphonse, G., Maalouf, M., Battiston-Montagne,et al. 2013. *p53-independent early and late apoptosis is mediated by ceramide after exposure of tumor cells to photon or carbon ion irradiation*. BMC Cancer, 13(1). pp.1-11
- Amalia, Dhinny et al. 2014. Pengaruh Jumlah Koloni Rumput Teki (Cyperus Rotundus L.) Pada Media Tanah Tpa Terhadap Penurunan Konsentrasi Bod Dan Cod Dalam Lindi. Jurnal Teknik Lingkungan Vol 3, No 2 (2014) UNDIP pp.1-10
- Ashraf,N. & Irshad, S.2012. *Molecular Genetics of Acute Myeloid Leukemia* [online], (diunduh pada 25 agustus 2018), Tersedia dari : <https://docplayer.net/21681425-Molecular-genetics-of-acute-myeloid-leukemia.html>
- Busman H & Muhartono. 2013. Pengaruh Ekstrak Rimpang Rumput Teki pada Endometrium Mencit. JUKE volume 3 No.2 September 2013 pp.13-16
- Cancer Research UK. *Acute myeloid leukaemia (AML) incidence statistics*. *Cancer Statistics*. [online], (diakses pada 20 Agustus 2018), Tersedia dari : <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancertype/leukaemia-aml>
- Cao, Z., et al.2017. *Luteolin Promotes Cell Apoptosis by Inducing Autophagy in Hepatocellular Carcinoma*.Cellular Physiology and Biochemistry, vol.43 pp.1803–1812
- Chen X, et al.2018. *Cisplatin induces apoptosis of A549 cells by downregulating peroxidase V*. European Journal of Medicine and Pharmacology. 2018 edisi 22 pp.7289-7295
- Chilmi, Syahrul dkk. 2014. Protein Terkait Apoptosis Pada Leukemia Limfoblastik Akut. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory vol. 20 no. 03 (Jul. 2014), pp. 210-215.
- Choi, EJ & Kim, GH.2009. *Apigenin Induces Apoptosis through a Mitochondria/Caspase-Pathway in Human Breast Cancer MDA-MB-453 Cells*. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 44(3). pp. 260–265

- Creutzig U, et al. 2012. *Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel*. Blood. 2012;120. pp.3187-3205
- Dasari, S., & Bernard Tchounwou, P. 2014. *Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action*. European Journal of Pharmacology, 740, pp. 364–378.
- De Kouchkovsky, I., & Abdul-Hay, M. 2016. *Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update*. Blood Cancer Journal, 6(7), e441. Pp.1-10
- Delgado & Leon J. 2010. *Myc role in Hematopoiesis and Leukemia*. Jurnal Genes & Cancer, 1(6), pp.605–616.
- Desai AG, Qazi GN, Ganju RK, et al., 2008. *Medicinal Plants and Cancer Chemoprevention*. NIH Public Access. Curr Drug Metab 9(7). pp. 581-590
- Dong, H. Y., Kung, J. X., Bhardwaj, V., & McGill, J. 2011. *Flow Cytometry Rapidly Identifies All Acute Promyelocytic Leukemias With High Specificity Independent of Underlying Cytogenetic Abnormalities*. American Journal of Clinical Pathology, 135(1), pp. 76–84
- Doulatov, S., et al. 2012. *Hematopoiesis: A Human Perspective*. Cell Stem Cell, 10(2), pp.120–136.
- Fiegl M, 2016. *Epidemiology, pathogenesis, and etiology of acute leukemia*. W. Hiddemann (ed.), Handbook of Acute Leukemia, Switzerland : Springer International Publishing. pp.1-12
- Fink, S.L & Cookson, B.T,. 2005. *Apoptosis, Pyroptosis, and Necrosis : Mechanistic Description of Dead and Dying Eukaryotic Cells*. Infection and Immunity Vol.73, No.4 April 2005. pp.1907-1916
- Fulda, S & Pervaiz, S. 2009. *Apoptosis Signaling in Cancer Stem Cells*. In: J. Biocel. 42, pp: 31-38
- Galluzi, L, et al. 2018. *Molecular Mechanisms of Cell Death : Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018*. Cell Death & Differentiation, 25 (3) pp.486-541
- Glesne, David A & Eliezer Huberman. 2006. *Induction of Differentiation and Cellular Manipulation of Human Myeloid HL-60 Leukemia Cells*. Cell Biology 3rd Edition Volume 1. California : Elsevier Academic Press, pp.165-169.
- Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. *Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes*. Blood. 2012;120. pp. 2454-2465.
- Hasyimzoem. 2014. *Leukemia Limfoblastik Akut Pada Dewasa dengan Multiple Limfadenopati*. Dalam: Medula, Volume 2 No.1 januari 2014 pp. 30-38.

- Heffernan-Stroud, L. A., & Obeid, L. M. (2011). *P53 and regulation of bioactive sphingolipids*. *Advances in Enzyme Regulation*, 51(1), pp.219–228.
- Hingorani, Ravi et al. 2011. *Detection of Apoptosis Using the BD Annexin V FITC Assay on the BD FACSVers System*, [online], (diunduh pada 15 Oktober 2018), Tersedia dari : https://www.bdbiosciences.com/documents/BD_FACSVerse_Apoptosis_Detection_AppNote.pdf
- Hole, P. S., Zabkiewicz, J., Munje, C., et al (2013). *Overproduction of NOX-derived ROS in AML promotes proliferation and is associated with defective oxidative stress signaling*. *Blood Journal*, 122(19), pp. 3322–3330.
- Indriyani, Agung dkk. 2012. Uji Proliferasi dan Ekspresi P53 Ekstrak Etanol Minyak Buah Merah terhadap Sel Kanker Serviks SiHa. *Indonesian Journal of Cancer* Vol. 6 No. 4 pp 163-169
- Jagannathan-Bogdan, M., & Zon, L. I. (2013). *Hematopoiesis*. *Development at a glance*, 140(12), pp. 2463–2467.
- Kantarjian, H., Ravandi, F., O'Brien, S., Cortes, et al. 2010. *Intensive chemotherapy does not benefit most older patients (age 70 years or older) with acute myeloid leukemia*. *Blood*, 116(22). pp.4422–4429.
- Kim, H., Moon, J. Y., Ahn, K. S., & Cho, S. K. (2013). *Quercetin Induces Mitochondrial Mediated Apoptosis and Protective Autophagy in Human Glioblastoma U373MG Cells*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2013, pp 1–10
- Kosasih, A.S., Setiawan L, Hartini S, et al. 2011. *Immunophenotyping in the Diagnosis and Classification of Acute Leukemia: "Dharmais" Cancer Hospital Experience*. [online], (diunduh pada 20 Oktober 2018), Tersedia dari : <http://www.indonesianjournalofcancer.or.id/ejournal/index.php/ijoc/article/view/84>
- Kresno, B.S. 2011. Micro-RNA dan Implikasinya pada Kanker. *Indonesian Journal of Cancer* Vol. 5, No. 3, July-September 2011. pp. 119-127
- Kulbacka, J., Saczko, J., Chwilkowska, A., et al. (2012). *Apoptosis, Free Radicals and Antioxidant Defense in Antitumor Therapy*. *Antioxidant Enzyme*. [online], (diunduh 22 Oktober 2018), Tersedia dari : <http://www.intechopen.com/books/antioxidant-enzyme>
- Kumar V, Cotran R.S, Robbins S.L., 2007. *Hallmarks of Cancer*. *Robbins Basic Pathologic*, . 7th ed. Jakarta : EGC Kedokteran. pp.185-224
- Lawal, Oladipupo A & Adebola O. Oyedeji. 2009. *Chemical Composition of The Essential of Cyperus rotundus L South Africa*. Departement of Chemistry,

- Universitas of Zululand, KwaDlangezwa 3886, South Africa. In: *Molecules* 2009, 14(8), pp. 2909-2917
- Lichtman, M.A & Liesveld, J.L. 2016. *Acute Myelogenous Leukemia*. USA : Williams Hematology Ninth Edition. pp. 1373-1436
- Medeiros, B. C, Satram-Hoang, S, Hurst, D, et al. 2015. *Big data analysis of treatment patterns and outcomes among elderly acute myeloid leukemia patients in the United States*. *Annals of Hematology*, 94(7), pp. 1127–1138
- Millius, A., & Weiner, O. D.2010. *Manipulation of Neutrophil-Like HL-60 Cells for the Study of Directed Cell Migration*. *Live Cell Imaging*. Journal NIH Public Access, *Methods Mol Biol*. 2010 ; 591 pp. 147–158
- Murnah. 2012. Kajian Spektra Infra Merah dan UV Minyak Atsiri dari Umbi Teki (*Cyperus rotundus* L). *Media Medika Indonesia* Volume 46 No. 1 Tahun 2012 pp. 44-50
- Naeim F, Rao P.N, Grody, W.W. 2008. *Acute Myeloid Leukemia. Hematopathology ed. 1*. Amsterdam, The Netherlands : Academic Press Elsevier pp. 1-26 & pp. 207-255
- Niu, G., Yin, S., Xie, S., et al. 2010. *Quercetin induces apoptosis by activating caspase-3 and regulating Bcl-2 and cyclooxygenase-2 pathways in human HL-60 cells*. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 43(1), pp. 30–37
- Novilla A, Mustofa M, Astuti I, et al. 2017. *Molecular mechanism of synthesized chalcone as an anticancer agent in Leukemia Cell Line HL-60*. *Jurnal Innovative Scientific Information & Services Network* 2017 14(4). pp. 731-740
- Ocana A, Pandiella A. 2010. *Personalized therapies in the cancer “omics” era*. *Molecular Cancer*, BioMed central, 9: pp. 202
- Paraskevas F. 2009. *Clinical flow cytometry*. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, et al., editors. *Wintrobe’s clinical hematology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. pp. 21–49.
- Park S,E., Shin, W.E, Park C, et al. 2014. *Induction of Apoptosis in MDA-MB-231 human breast carcinoma cells with an ethanol extract of Cyperus rotundus L. by activating caspases*. *Oncology Reports* 32 : 2014 pp. 2461-2470
- Park SH, et al. 2014. *Luteolin induces cell cycle arrest and apoptosis through extrinsic and intrinsic signaling pathways in MCF-7 breast cancer cells*. *Environmental Pathology, Toxicology, and Oncology Journal*. 2014;33(3) pp. 219-31
- Pirzada,A.M, Ali, H.H, Naeem, M, et al. 2015. *Cyperus rotundus L.: traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities*. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, pp. 540–560

- Pranasari, R.A. Nurhidayati,T, Purwani, I.K., 2012. Persaingan Tanaman Jagung (*Zea mays*) dan Rumput Teki (*Cyperus rotundus*) Pada Pengaruh Cekaman Garam (NaCl). Jurnal sains dan seni ITS Vol. 1, No. 1, (Sept. 2012). Pp.54-57
- Prastiwy, AAB, dkk. 2016. Perbandingan Obat Amaryl dengan Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap Gula Darah pada Mencit (*Musmusculus* L.) Jantan yang Diinduksi Aloksan; Jurnal Penelitian Pertanian Terapan Vol. 16 (1): pp. 1-5
- Qing-Ping Hu,dkk.2015. *Chemical Composition, Antioxidant, DNA Damage Protective, Cytotoxic and Antibacterial Activities of Cyperus rotundus Rhizomes Essential Oil against Foodborne Pathogens*. [online], (diunduh tanggal 20 Agustus 2018), Tersedia dari : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5364420/>
- Rahim,F, dkk. 2014. Uji Penetrasi Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus Rotundus*) dalam Sediaan Masker Peel Off;Jurnal S CIENTIA VOL. 4 NO. 1, Februari 2014, pp. 29-33
- Roberts M, Holbert C, Ghoto M, et al. 2015. *Genetic re-programming of the acute myeloid leukemia cell line HL-60: Regulation of cell proliferation, differentiation, and programmed cell death*. [online], (diunduh pada 19 Oktober 2018), Tersedia dari : http://cancerres.aacrjournals.org/content/75/15_Supplement/22/
- Rofinda, Zelly Dia.2012.Kelainan Hemostasis pada leukemia. Jurnal Kesehatan Andalas 2010 pp. 68-74
- Sanz, MA, et al.2009.*Management of acute promyelocytic leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet*. Blood Journal edisi 113 pp. 1875-1891
- Schnatter AR, Glass DC, Tang G, et al. 2012. *Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis*. J Natl Cancer Inst. 2012;104: pp.1724-1737.
- Schneidewend R, Hosking P, Brazauskas R, et al. 2018. *Early Fluorescence in situ Hybridization Assessment during Acute Myeloid Leukemia Induction Chemotherapy*. Acta Hematologica 2018; 139 pp. 171-175
- Sekeres M.A, et al. 2009. *Time from diagnosis to treatment initiation predicts survival in younger, but not older, acute myeloid leukemia patients*. Blood; 113, pp.28-35
- Shimizu S. 2015. *Autophagic Cell Death and Cancer Chemotherapeutics*. In: Inovation Medicine : Basic Research and Development [online], (diunduh

pada 13 Oktober 2018), Tersedia dari :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500342/>

Siegel R, Miller K. D, Jemal A. 2015. *Cancer Statistics*. CA Cancer Journal Clinic 65;pp.5-29

Siegel, R., Naishadham,D., Jemal, A.2012.*Cancer Statistics 2012*, [online], (Diunduh pada 30 Juli 2018), Tersedia dari : <http://cacancerjournal.com>

Simanjorang, Chandrayani dkk. 2009. Gambaran Epidemiologi Kasus Leukemia Anak di Rumah Sakit Kanker “Dharmais” 2004-2008. Journal of Cancer Vol. 4 No. 1 pp.15-22

Soebandiri. Dalam: Sudoyo AW dkk. 2010. Hemopoiesis. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta. pp.1105-1108

Soumaya, K.-J., Zied, G., Nouha, N.,et al. 2014. *Evaluation of in vitro antioxidant and apoptotic activities of Cyperus rotundus*. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 7(2), pp. 105–112.

Subhasitanont, P., et al.2017. *Apigenin inhibits growth and induces apoptosis in human cholangiocarcinoma cells*. Oncology Letters, 14(4), pp.4361–4371

Supriyadi, Eddy et al.2013. Terapi Leukemia Mieloblastik Akut Anak: Protokol ADE Vs M-NOPHO. Sari Pediatri Vol.14 No.06 hal 345-350.

Susianti. 2010. Pengaruh Ekstrak Kloroform Umbi Rumput Teki (Cyperus rotundus L) Terhadap Ekspresi Protein BCL-2 pada Sel Hela. J.Sains MIPA April 2010 Vol.16 No. 1 pp 1-7

Vakiti, A., Mewawalla, P. 2018. *Cancer, Leukemia, Myeloid, Acute (AML, Erythroid Leukemia, Myelodysplasia Related Leukemia, BCR-ABL Chronic Leukemia)*, [online], (diunduh pada : 24 Agustus 2018), Tersedia dari : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507875/>

Varma, N., Naseem, S. 2011. *Application of Flow Cytometry in Pediatric Hematology-Oncology*. Pediatr Blood Cancer 2011;57. pp.18–29

Vitale, I., Galluzzi, L., Castedo, M., & Kroemer, G. (2011). *Mitotic catastrophe: a mechanism for avoiding genomic instability*. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 12(6), pp. 385–392.

West AH, Godley LA, Churpek JE. 2014. *Familial myelodysplastic syndrome/acute leukemia syndromes: a review and utility for translational investigations*. Ann N Y Acad Sci. 2014;1310, pp. 111-118

WHO (World Health Organization), 2014. *Noncommunicable diseases country profiles 2014*. [online], (diunduh tanggal 19 Juli 2018), Tersedia dari : http://www.who.int/cancer/country-profiles/idn_en.pdf?ua=1

- Wlodkowic, Donald et al. 2009. *Flow Cytometry-Based Apoptosis Detection*. In: *Method in Molecular Biology* Volume 559, page: 19-32.
- Yang, X., & Wang, J. 2018. *Precision therapy for acute myeloid leukemia*. *Journal of Hematology & Oncology*, 11(1). pp.1-11
- Yang, X., Feng, Y., Liu, Y., et al. 2014. *A quantitative method for measurement of HL-60 cell apoptosis based on diffraction imaging flow cytometry technique*. *Biomedical Optics Express*, 5(7), 2172
- Zhou F, Shen Q and Claret F., 2013. *Novel roles of reactive oxygen species in the pathogenesis of acute myeloid leukemia*. *Journal of Leukocyte Biology*, vol 94. pp. 423-429





UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus II : Jl. Bendungan Sutami 188 A Tlp. 0341-552443 Hunting 0341-551149
Fax. 0341-582060 E-mail : webmaster@unix.umm.ac.id Website : www.umm.ac.id

HASIL DETEKSI PLAGIASI

Berikut ini adalah hasil deteksi plagiasi karya ilmiah (naskah proposal / naskah hasil penelitian / naskah publikasi)*

Nama : TRIANI FADRIW Juliana
Nim : 201510330311161
Judul : Efektivitas Potensi Ekstrak Umbi Rumpot Perai (*Cyperus Rotundus* L.) terhadap Apoptosis Dini pada Cell Line HL-60 Acute Myeloblast Leukemia

NO	Bagian	Maksimum Kesamaan	Hasil Deteksi		
			Tgl	Tgl	Tgl
			27-12-18		23-05-19
1	Bab 1 (Pendahuluan)	10	4		10%
2	Bab 2 (Tinjauan Pustaka)	25	16		11
3	Bab 3 dan 4 (Kerangka Konsep & Metodologi)	35	16		20
4	Bab 5 dan 6 (Hasil dan Pembahasan)	15			6
5	Bab 7 (Kesimpulan dan Saran)	5			5
6	Naskah Publikasi	25			18

Kesimpulan Deteksi Plagiasi : LOLOS / ~~TIDAK LOLOS PLAGIASI~~

Mengetahui,
Pembimbing I

Malang, 28-05-2019
Tim Deteksi Plagiasi FKUMM,

(...dr. Desy Andari, M. Biomed.)



(...Joko. Felaniantoro...)

Kontak Tim Plagiasi FKUMM

Email : plagiasifkumm@gmail.com

telp : 0341-551149